

用中医药理论和临床实践指导 中药“痰咳清”的止咳试验

广州中药一厂研究所(510130) 杨嘉* 吴钢 沈秀明 冯所安

摘要 验方“痰咳清”在临床使用中效果显著,而在经典的 SO_2 一次性致咳实验中,止咳作用并不明显,我们运用中医药理论,建立一个与“痰咳清”临床主证相类似的急性炎症痰咳模型,再重复做 SO_2 致咳实验,结果发现“痰咳清”中剂量组的咳嗽潜伏期为 $40.37 \pm 8.10 \text{ s}$,与对照相比较有显著性差异 $P < 0.05$,说明“痰咳清”在此模型中的止咳作用明显,而对照组本身在模型建立前后的咳嗽潜伏期有显著性差异 $P < 0.05$,提示此模型成立。急性炎症痰咳模型的建立在该止咳实验中是必要与可行的,初步探讨了“痰咳清”的止咳机理,是通过清热(消炎)、祛痰作用来达到止咳效果的。揭示中医药理论和临床实践指导中药药理研究的重要性。

关键词 痰咳清 止咳 病理模型 潜伏期 中医药理论

清热止咳中药“痰咳清”是广州中医药大学附院的经验方,主要由麻杏石甘汤加清热解毒止咳药物组成,临床上用于风温肺热所致咳嗽患者,症见咳嗽痰黄,发热口渴,舌苔薄白或黄、脉浮数等,具有清肺泄热,止咳化痰的功效。经多年的临床应用观察,该药对于热痰热咳等肺热咳嗽痰喘之证疗效确切,对急性气管炎、急性支气管炎见有上述症候属痰热型者,亦有显著疗效。为了深入研究开发该方药,为临床疗效提供理论依据,我们对该药进行了药效学试验,探讨其作用机制。

1 “痰咳清”止咳试验

“痰咳清”的药效学试验中最重要的指标是止咳作用。我们用经典的 SO_2 化学致咳法^[1,2],此法受影响因素少而易于控制。对健康 NIH 小鼠灌胃给药后 1 h 做一次性致咳试验,其结果如表 1。

表 1 痰咳清 SO_2 一次性致咳试验结果

组别	剂量 (/kg)	动物数 (只)	潜伏期 ($\bar{x} \pm s$)(s)	t 值	P 值
蒸馏水	等体积	14	36.64 ± 22.45		
痰咳清	13.9 g 生药	13	42.31 ± 15.98	0.75	> 0.1
磷酸可待因	30 mg	12	56.5 ± 25.3	2.12	< 0.05

结果表明阳性药磷酸可待因组与空白组

比较有显著差异,显示该实验方法是成立的。而“痰咳清”组则无显著性差异,止咳效果不理想,这与该药的临床疗效不一致,为此,我们不断改进实验方法,先用筛选法挑拣潜伏期相近的小鼠(30~50 s)作实验对象,发现这些经过 SO_2 法筛选过的小鼠,已经有较严重的咳嗽,在口角流出粘涎,并大量饮水,非常类似于临床上的咳嗽有痰口渴的症状。 SO_2 是一种刺激性较强的气体,小鼠吸入后, SO_2 在喉头遇水变成刺激性更强、作用更持久的 H_2SO_4 ,使小鼠咳嗽加剧,引起气管、支气管受到剧烈刺激,使气管粘膜细胞产生炎症渗出物。这就使我们得到了启发,风温肺热的临床主要症状是起病急、咳嗽加剧、有粘痰或脓痰、咽痛、口渴等等,西医诊断为急性气管炎—支气管炎,痰咳清要对证治疗,才有好的疗效,同样,要想痰咳清的止咳试验获得成功,就必须要有与临床主证相类似的病理模型。

把经筛选过的小鼠,用高浓度的 SO_2 吸入(2/125, V:V)刺激 120 s,造成急性炎症痰咳的小鼠模型,并模拟临床给药的服法,用 3 个剂量组的“痰咳清”给这些小鼠灌胃 3 d,

* Address: Yang Jia, Guangzhou No. 1 Herbal Medicine Factory, Guangzhou

杨嘉男,1992年毕业于华西医科大学药学院药学专业,获理学学士学位,1997年广州中医药大学中医专业大专毕业。现任广州中药一厂研究所制药工程师,从事中药新药的药效学、毒理学研究,以及中药新药的临床研究。

于第3天再用SO₂法检验其镇咳效果,同时设蒸馏水及磷酸可待因对照组,结果如表2。

表2 痰咳清对急性痰咳模型小鼠的止咳作用

组别	剂量(/kg)	动物数(只)	潜伏期(s)($\bar{x}\pm s$)	t值	P值
蒸馏水	等体积	12	29.42±12.7		
磷酸可待因	30mg	12	38.42±12.21	1.77	<0.1
痰咳清(低)	6.95g 生药	10	39.0±14.22	1.67	>0.1
痰咳清(中)	13.9g 生药	11	40.73±8.10	2.51	<0.05
痰咳清(高)	27.8g 生药	9	36.78±16.58	1.15	>0.1

痰咳清的中剂量组的咳嗽潜伏期与空白对照组(蒸馏水)比较有显著性差异,说明了在该动物实验模型中,痰咳清表现出明显的止咳作用。

从模型前与模型给药后小鼠咳嗽潜伏期的变化考察了模型和药物的作用,结果如表3。

表3 NIH小鼠在急性炎症痰咳模型前后的咳嗽潜伏期变化

组别	模型前的潜伏期(s)($\bar{x}\pm s$)	模型给药后的潜伏期(s)($\bar{x}\pm s$)	P值
蒸馏水组	40.42±5.19	29.42±12.0	<0.05
痰咳清(低)	40.917±6.86	39.0±14.22	>0.1
痰咳清(中)	40.42±7.19	40.73±8.10	>0.1
痰咳清(高)	40.92±5.33	36.78±16.58	>0.1
磷酸可待因	40.58±7.13	38.42±12.21	>0.1

从表3中可看出,空白对照组(蒸馏水),在建立模型后的咳嗽潜伏期显著降低,模型前后比较有显著性差异,显示该模型是成功的。在没有药物的作用下,模型后的小鼠的气管粘膜受到剧烈刺激,产生了炎症水肿,加剧了咳嗽,在这种炎症痰咳未消除的状况下再受到SO₂刺激,就会比模型前更易咳嗽。而其他各组的模型前后潜伏期比较都没有显著性差异,说明是药物在起作用。

2 急性炎症痰咳模型的建立

“痰咳清”的止咳实验中,我们曾摸索过氨水法、改良氨水法、SO₂法等方法,做了大量的试验,直到建立起急性炎症痰咳模型,才体现“痰咳清”的显著止咳作用。程秀生等用

SO₂吸入法造成慢性支气管炎模型^[3],徐锡鸿等亦用SO₂综合刺激法制造“肺气虚”证模型^[4],他们都是用低浓度的SO₂,长期刺激(13d以上),造成肺部慢性炎症的模型,而我们则用高浓度SO₂短时间刺激,造成急性炎症模型。SO₂是有毒酸性气体,按中医病因理论,可归属于外邪一类,受SO₂损伤的小鼠,产生炎症痰咳的症状,就象人体感受风温外邪一样,咳嗽痰多,发热口渴、咽痛等。所以此急性痰咳的病理模型是与中医的风温肺热证相类似,另一方面由已知具有清热解毒止咳药物,按照风温肺热治法组方的“痰咳清”,对该种动物模型的止咳化痰作用显著,亦反过来证明了该急性炎症痰咳病理模型是成立的。由此可见“痰咳清”的止咳作用机理可能是通过清热解毒药物的消炎作用,化痰镇咳药物的排痰镇咳作用,改善了肺的局部症状来达到止咳效果。

3 结语

王建华教授等提出,从方法论角度讲,中药药理研究必须以中医药理论为指导,并紧密结合临床实际^[5]。而刘建勋认为在中医理论指导下,用实验动物建立“证”的病理模型,既可提供作为该“证”的病理研究对象,又有助于筛选和研制有效方药,这可能是中药新药临床前药效学研究与中医临床最好的结合点^[6],可见用中医药理论和临床实践指导中药药理研究的重要性。

参考文献

1 徐叔云,等.药理实验方法学.北京:人民卫生出版社,1985.902
2 陈奇主编.中药药理研究方法学.北京:人民卫生出版社,1994.637
3 程秀生,等.中华医学杂志,1991,71(7):420
4 徐锡鸿,等.中医杂志,1994,35(4):230
5 王建华,等.中药药理与临床研究进展.北京:军事医学科学出版社,1996.8
6 刘建勋.中国中医药报,1997-03-10

(1997-07-31 收稿)